表 3 化州柚提取物对大鼠棉球肉芽肿的影响 ($\bar{x} \pm s, n=12$)

Table 3 Effect of extract from *C. grandis* var. *tomentosa* on granuloma induced by cotton ball in rats

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	肉芽肿净质量/mg
对照	—	119.4±19.0
化州柚提取物	14	95.1±19.7*
	28	87.3±12.1**
	56	74.3±14.8**
阿司匹林	200	63.9±14.6**

与对照组比较: *P<0.05 **P<0.01

*P<0.05 **P<0.01 vs control group

取物能明显抑制二甲苯所致的小鼠耳廓肿胀和鸡蛋清所致的大鼠足跖肿胀,也能抑制大鼠棉球肉芽肿的形成。提示化州柚提取物具有明显抗炎作用。本实验结果为化州柚药材的综合开发利用提供了一定的实验依据。

References:

[1] Xu S Y, Bian R L, Chen X. *Methodology in Pharmacological Experiment* (药理实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003.
 [2] Ma M, Ma H, Zhang J P. Studies on analgesic and anti-inflammatory effects of Qingren longqiao Capsule [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2005, 27(3): 338-339.

蜂胶总黄酮抗心肌缺血作用

杨明¹, 隋殿军², 孙红¹, 于德伟¹, 崔志勇¹

(1. 吉林省中医中药研究院中药研究所 药理室, 吉林 长春 130021; 2. 长春中医学院, 吉林 长春 130021)

蜂胶是蜜蜂采集植物幼芽中的树脂并混入其上颚腺分泌物及蜂蜡加工而成的天然物质。笔者从蜂胶中分离纯化出蜂胶总黄酮,总黄酮以白杨素计为 51.2%。已证明蜂胶总黄酮对大鼠心肌缺血-再灌注损伤具有明显的保护作用^[1]。本实验继续研究其抗心肌缺血作用。

1 材料与与方法

1.1 动物:健康成年杂种犬,体重 12~16 kg,雌雄兼用,由白求恩医科大学实验动物部提供。

1.2 药物:蜂胶总黄酮(含白杨素 51.2%)由本院剂型研究室提供。用时以适量水配制。

1.3 仪器:RM-6000 型多道生理记录仪,日本光电公司出品。

1.4 模型制备及指标测定:杂种犬 20 只,随机分为 4 组,每组 5 只。以戊巴比妥 30 mg/kg iv 麻醉。背位固定,颈部皮肤切开,气管插管,连接 WM-2 型人工呼吸机,分离冠状动脉左前降支下 1/3 处,穿线以备结扎,造成心肌梗死,用多点湿布式吸附法标测心肌外膜心电图 (ECG),标测点 24 个,分正常区(对照点),梗死边缘区和梗死中心区。术毕,稳定 15 min,记录各点 ECG,同时自股静脉取血,测天冬氨酸转氨酶 (AST),肌酸磷酸激酶 (CPK) 和乳

酸脱氢酶 (LDH) 活性,作为给药前值,结扎冠状动脉 15 min 后,食管插管,给药,对照组给予等容量生理盐水,给药组给予蜂胶总黄酮 80、40、20 mg/kg。记录给药前及给药后 10、20、30、45、60、90、120、150、180、210、240、300、360 min ECG,以 ST 段升高总 mV 数表示 Σ-ST,以 ST 段升高>2 mV 的导联数为 N-ST。记录 360 min 后,第 2 次取血测 AST、CPK 和 LDH 活性。最后,取下心脏,称全心质量,沿冠状沟剪去大血管根部和心房,称左心室质量,靠近结扎部位取材,做病理组织学观察。将左心室均匀地横断切成 5 片,置于硝基四氮唑蓝 (N-BT) 染液中,在 37℃ 恒温水浴箱中染色 15 min。用落点求积法 (36 点·cm²) 测量每片心肌双侧梗塞区 (N-BT 非染色区) 与非梗塞区 (N-BT 染色区),每片心肌称质量,计算每片心肌面积、心室总面积和梗死区的总面积,计算梗死区与心室及心脏质量百分比。

1.5 统计学处理:实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料用方差分析法分析,用 t 检验 (双样本等方差假设) 统计处理。

2 结果

2.1 对 ECG 的影响

收稿日期:2005-04-25

基金项目:国家“十五”攻关重点课题 (2001BA701A07-36); 国家中医药管理局课题 (00-01KZ02); 吉林省科技发展计划重大项目 (20030916-5)

作者简介:杨明 (1964—),男,吉林省长春市人,吉林省中医中药研究院中药研究所所长,研究员,硕士生导师,长期从事新药开发 (中药药理) 科研工作,在该领域已发表论文 100 余篇,出版了 3 部著作,获省部级科技进步奖 7 项。

Tel: (0431) 6816831 Fax: (0431) 5957689 E-mail: yming0918@sina.com

2.1.1 对缺血程度的影响 (Σ-ST): 在 60~240 min 观察时间内, 蜂胶总黄酮对缺血程度 (Σ-ST) 具有明显的改善作用。见表 1。

观察时间内, 蜂胶总黄酮可明显缩小缺血范围 (N-ST)。见表 2。

2.1.2 对缺血范围 (N-ST) 的影响: 在 60~210

2.2 对梗死面积的影响: 蜂胶总黄酮可明显减少梗死面积。见表 3。

表 1 蜂胶总黄酮对心肌梗死犬缺血程度的影响 ($\bar{x} \pm s, n=5$)

Table 1 Effect of total flavones of propolis on ischemic degree of myocardial infarction dogs ($\bar{x} \pm s, n=5$)

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	给药前 Σ-ST	给药后 Σ-ST					
			10 min	20 min	30 min	45 min	60 min	90 min
对照	—	15.4 ± 3.65	240 ± 27	240 ± 41	236 ± 48	245 ± 46	229 ± 47	220 ± 51
蜂胶总黄酮	20	14.0 ± 4.30	229 ± 68	240 ± 58	177 ± 45	191 ± 54	160 ± 45*	135 ± 36*
	40	13.2 ± 2.78	205 ± 33	198 ± 15	192 ± 24	195 ± 36	154 ± 21*	142 ± 15*
	80	15.2 ± 2.68	221 ± 60	203 ± 66	210 ± 48	167 ± 66	151 ± 47*	153 ± 38*

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	给药后 Σ-ST						
		120 min	150 min	180 min	210 min	240 min	300 min	360 min
对照	—	210 ± 27	220 ± 48	195 ± 38	204 ± 22	186 ± 21	201 ± 54	180 ± 15
蜂胶总黄酮	20	160 ± 33*	146 ± 37*	151 ± 23	172 ± 29	158 ± 24	147 ± 35	162 ± 33
	40	144 ± 23**	144 ± 21*	152 ± 17	157 ± 41	163 ± 16	165 ± 8	165 ± 12
	80	138 ± 35**	144 ± 38*	134 ± 36*	152 ± 32*	151 ± 22*	155 ± 25	153 ± 29

与对照组比较: *P<0.05 **P<0.01

*P<0.05 **P<0.01 vs control group

表 2 蜂胶总黄酮对心肌梗死犬缺血范围的影响 ($\bar{x} \pm s, n=5$)

Table 2 Effect of total flavones of propolis on ischemic range of myocardial infarction dogs ($\bar{x} \pm s, n=5$)

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	给药前 N-ST	给药后 N-ST					
			10 min	20 min	30 min	45 min	60 min	90 min
对照	—	7.0 ± 2.12	23.6 ± 0.55	21.6 ± 1.52	20.4 ± 2.88	19.6 ± 3.21	19.8 ± 2.05	19.4 ± 2.79*
蜂胶总黄酮	20	6.0 ± 1.87	21.6 ± 2.19	20.6 ± 3.58	19.0 ± 4.58	18.6 ± 3.05	16.0 ± 3.08	13.4 ± 3.65*
	40	8.0 ± 1.58	21.2 ± 2.49	20.8 ± 0.84	18.4 ± 1.82	19.0 ± 2.55	18.0 ± 2.55	16.0 ± 1.41*
	80	7.6 ± 1.34	22.6 ± 0.89	20.8 ± 0.84	21.0 ± 1.41	17.2 ± 3.83	16.0 ± 2.92*	15.6 ± 2.30*

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	给药后 N-ST						
		120 min	150 min	180 min	210 min	240 min	300 min	360 min
对照	—	18.8 ± 3.49	19.8 ± 2.68	18.2 ± 4.09	18.6 ± 1.95	18.4 ± 4.34	18.4 ± 2.70	18.4 ± 3.21
蜂胶总黄酮	20	14.0 ± 2.55*	15.6 ± 2.51*	14.2 ± 0.84	17.0 ± 2.00	16.2 ± 1.92	14.8 ± 2.78	15.2 ± 3.49
	40	15.0 ± 0.70*	16.0 ± 2.35*	15.4 ± 1.82	15.6 ± 3.36	14.6 ± 2.07	16.2 ± 0.84	17.0 ± 2.00
	80	14.0 ± 2.24*	14.6 ± 3.13*	12.4 ± 2.88*	14.6 ± 2.70*	15.4 ± 2.97	15.8 ± 1.79	16.0 ± 0.71

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

表 3 蜂胶总黄酮对心肌梗死犬心肌梗死面积的影响 ($\bar{x} \pm s, n=5$)

Table 3 Effect of total flavones of propolis on infarct area of myocardial infarction dogs ($\bar{x} \pm s, n=5$)

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	梗死区质量 / %	
		全心质量	左心质量
对照	—	13.2 ± 1.56	20.4 ± 1.73
蜂胶总黄酮	20	13.0 ± 0.98	18.6 ± 1.40
	40	10.8 ± 1.41*	17.2 ± 1.74*
	80	8.8 ± 0.63***	13.9 ± 0.83***

与对照组比较: *P<0.05 ***P<0.001

*P<0.05 ***P<0.001 vs control group

2.3 对心肌酶 AST、CPK、LDH 活性的影响: 蜂胶总黄酮对血清 AST、CPK、LDH 活性的升高具有明显的降低作用, 且有明显量效关系。见表 4。

2.4 心肌损伤的病理组织学观察: 将所取标本在 10% 中性福尔马林中固定, 常规石蜡包埋、切片、HE 染色, 光镜观察。结果表明: 因动物结扎后存活时间较短, 模型组动物未见明显心肌坏死灶, 仅有 1 只动物可见局灶性坏死灶与正常心肌界限清楚, 其余动物可见局灶性心肌间质水肿, 肌细胞嗜红浓染, 间质水肿明显; 蜂胶总黄酮高、中、低剂量组动物心肌损伤与模型组比较明显减轻, 其中高剂量组效果最好。表明蜂胶总黄酮对动物心肌损伤有明显的减轻作用。

3 讨论

结扎犬冠状动脉前降支, 阻断其分布区域的心肌供血, 心肌细胞因长时间缺血-缺氧而造成不可逆

表 4 蜂胶总黄酮对心肌梗死犬血清中 AST、CPK 和 LDH 活性的影响 ($\bar{x} \pm s, n=5$)

Table 4 Effect of total flavones of propolis on AST, CPK, and LDH activity in serum of myocardial infarction dogs ($\bar{x} \pm s, n=5$)

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	AST/(U · L ⁻¹)		CPK/(U · L ⁻¹)		LDH/(U · L ⁻¹)	
		给药前	给药后 360 min	给药前	给药后 360 min	给药前	给药后 360 min
对照	—	36 ± 13	171 ± 33	68 ± 26	507 ± 187	80 ± 32	158 ± 46
蜂胶总黄酮	20	36 ± 7	89 ± 38**	66 ± 16	362 ± 95	81 ± 23	138 ± 71
	40	29 ± 13	105 ± 22**	49 ± 12	336 ± 118	81 ± 28	117 ± 39
	80	28 ± 8	75 ± 22***	78 ± 10	277 ± 69*	81 ± 29	97 ± 14*

与对照组比较: *P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001

*P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001 vs control group

损伤和坏死^[2]。本实验用心肌外膜电图 (EECG) 标测心肌缺血程度和范围,定量组织学测定心肌梗死范围及生化检测心肌梗死后血清酶的变化。实验结果表明,蜂胶总黄酮经口服给药,能明显降低心肌缺血程度(Σ-ST),对缺血程度(Σ-ST)在 60~240 min 作用显著;减少心肌缺血范围(N-ST),对缺血范围(N-ST)在 60~210 min 作用显著,起效时间在 60 min 左右,可持续 240 min;还可明显缩小心肌梗死范围;急性心肌缺血损伤时,心肌细胞内心肌酶因释放而减少,血清中心肌酶活性则增加,故测定血清中心肌酶活性变化能反映心肌组织损伤情况,从各组心肌酶均值水平来看,蜂胶总黄酮可明显降

低血清中 AST、CPK、LDH 活性,差异显著。HE 染色组织形态学观察显示,与对照组比较,蜂胶总黄酮的细胞形态有明显的改善,炎细胞浸润和间质水肿程度均有减轻。提示蜂胶总黄酮具有抗心肌缺血作用。

References:

[1] Yang M, Zhu S, Sui D Y, et al. Protective effects of the total flavones of propolis (TFP) on myocardial ischemic-reperused injury in rats [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2005, 21(4): 413-415.
 [2] Sui D Y, Chen M Q, Yu X F, et al. Protective effect of ginsenoside-Rb on experimental myocardial infarction in dogs [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(2): 136-139.

氧化苦参碱的镇痛作用及其机制研究

陈 震¹, 刘 芬², 吕文伟¹, 刘 杰², 韩丹丹¹

(1. 吉林大学基础医学院 药理教研室, 吉林 长春 130021; 2. 吉林大学基础医学院 机能科学实验中心, 吉林 长春 130021)

氧化苦参碱 (oxymatrine) 是苦参总碱的主要成分,属双稠哌啶类生物碱。近年研究证明氧化苦参碱具有抗炎、免疫调节、镇痛、解热、降温、抗肿瘤及抑制心肌细胞钠电流等药理作用,能明显抑制小鼠自主活动,与水合氯醛合用具有协同作用,并能加强氯丙嗪对中枢神经系统的抑制作用。苦参总碱对化学性刺激和热刺激所致小鼠痛反应均有明显的抑制作用,其中苦参碱的镇痛作用部位可能在中枢,其镇痛作用可能与影响 Ca²⁺ 内流和减少 NO 生成有关^[1~4]。但目前关于氧化苦参碱的镇痛作用机制尚未见报道,本实验旨在初步探讨氧化苦参碱的镇痛作用及其机制。

1 材料与方 法

- 1.1 动物:昆明种雌性小鼠,体重 18~22 g;Wistar 雌性大鼠,体重 200~220 g,均由吉林大学实验动物部提供。
- 1.2 药品:氧化苦参碱(质量分数>99%)由中国药品生物制品检定所提供;盐酸哌替啶注射液为沈阳第一制药厂产品,批号 020311。
- 1.3 仪器:YLS-6A 型智能热板仪由山东医学科学院设备站提供。5-CHOME 型脑立体定位仪为日本产品。
- 1.4 热板法:实验前将小鼠置于智能热板仪(55 ± 0.5) °C 中进行筛选,以小鼠舔后足反应的潜伏期

收稿日期:2005-05-09

基金项目:吉林省中医药管理局资助项目(2004-077)

作者简介:陈 震(1964—),女,吉林长春人,博士,副教授,主要从事药物对心脑血管系统影响及其机制的研究。

Tel: (0431) 5619799 E-mail: xiachen616@yahoo.com.cn